



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**"EXPERIENCIA EN EL SEGUIMIENTO Y MANEJO MÉDICO DE LA PACIENTE
EMBARAZADA PORTADORA DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO, NEOPLASIA INTRACERVICAL Y CÁNCER CERVICOUTERINO EN
LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE
GINECOOBSTETRICIA NO. 3, DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA GARCIA MONROY

NO. DE REGISTRO INTERNO: 07/06

ASESORES:

**DRA. NELLY JUDITH GONZÁLEZ LÓPEZ
DRA. MA. ANTONIA BASAVILVAZO RODRIGUEZ**

COLABORADOR:

DR. ALEJANDRO TELLEZ MARQUEZ

MEXICO, D.F. 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. ROBERTO S. LEMUS ROCHA.
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**DRA. NELLY JUDITH GONZÁLEZ LÓPEZ
MEDICO GINECOOBSTETRA
ASESOR DE TESIS**

**DRA. ANTONIA BASAVILVAZO RODRIGUEZ
MEDICO GINECOOBSTETRA
ASESOR DE TESIS**

**DR. ALEJANDRO TELLEZ MARQUEZ
MEDICO HISTOPATOLOGO
COLABORADOR**

**DRA. ALEJANDRA GARCIA MONROY
RESIDENTE DE CUARTO AÑO
ESPECIALIDAD GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AGRADECIMIENTOS.

Como siempre, a mis padres, por su incansable e incondicional apoyo durante estos largos y difíciles cuatro años; sin su amor no hubiera logrado llegar hasta este día que pueden considerar como suyo.

Al hombre que amo, por su tolerancia, comprensión y amor.

Dedicada especialmente a mi hijo, regalo divino que recibí con sorpresa y profundo amor.

A mis asesores, por su interés y esa parte valiosa de su tiempo empleada en la realización de mi tesis.

A los médicos de mi hospital que mostraron un interés real en mi aprendizaje y sobre todo a aquéllos que siempre nos trataron como seres humanos y como su igual.

INDICE

	PAGINAS
RESUMEN	1
TITULO	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
VARIABLES	16
TIPO DE ESTUDIO	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	21
GRAFICOS	22
CONSENTIMIENTO INFORMADO	31
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	32
BIBLIOGRAFIA	33

RESUMEN

Experiencia en el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional "La Raza

González López, N., Basavilvazo Rodríguez M.A., Téllez Márquez, A., García Monroy A.

INTRODUCCIÓN: El presente estudio resultará en la actualización de cifras y de conocimientos a cerca de las pacientes embarazadas con NIC IVPH y cáncer cervicouterino, así como para conocer la evolución y el estado actual de las enfermedades cervicales en nuestra muestra.

OBJETIVO: Determinar la experiencia en el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la UMAE, HGO 3, CMN, La Raza.

DISEÑO: Estudio Observacional, Retrospectivo, Serie De Casos.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron los reportes histológicos del servicio de patología, para seleccionar aquellos con diagnóstico de lesión cervical (VPH, Cáncer Cervicouterino y NIC) y posteriormente se acudió al archivo clínico para incluir los expedientes de las pacientes con los criterios de inclusión en el periodo de 1° de enero de 2000 a 28 febrero de 2006. Se incluyeron un total de 11 pacientes, registrándose sus datos personales, antecedentes ginecoobstétricos, reporte histopatológico, diagnóstico de ingreso a esta unidad, seguimiento y manejo prenatales y resultados perinatales; quedando distribuidas por diagnóstico de envío de la siguiente manera: 1 paciente embarazada sin asociación a lesión cervical, 2 con LEIAG, 3 con embarazo asociado a LIEAG, 3 con LIEBG y 2 con cáncer cervicouterino y embarazo. Por último, se capturó la información de las variables en el paquete estadístico SPSS versión 11 para su análisis utilizando frecuencias, medias, desviación estándar y porcentajes.

RESULTADOS: Todas las pacientes incluidas en el estudio cursaron con embarazo, durante el cual se realizó citología sólo a 2; con resultado de LIEBG y LIEAG respectivamente. En 5 pacientes se realizó biopsia dirigida por colposcopia con los siguientes resultados histopatológicos, 2 resultaron con LIEAG (NIC 3), 1 con endocervicitis crónica inespecífica y en 2 se confirmó cáncer cervicouterino epidermoide, correspondiendo a etapas clínicas 0 y IIB. El seguimiento por estudio colposcópico se llevó a cabo en la mayoría de las pacientes (63.7%), sin embargo sólo fue en una ocasión. Del total de pacientes, a 2 no se les realizó ningún tipo de estudio confirmatorio (citología, biopsia o colposcopia) durante el control prenatal. Dos pacientes resolvieron su embarazo por parto eutócico. En las 9 restantes, la vía de interrupción fue abdominal vía cesárea tipo Kerr; de éstas, 2 fueron por indicación obstétrica, 2 por cáncer cervicouterino, 1 paciente con diagnóstico de NIC III, 1 con antecedente de cono por NIC III previo al embarazo, que incluso no tuvo seguimiento de control citohistológico durante la gestación; 2 pacientes por diagnóstico de NIC I y VPH, 1 por LEIAG e IVPH. El control posterior a la interrupción del embarazo fue el siguiente: 3 pacientes no tuvieron control, en 4 se realizó control citológico a las 6 semanas el cual se reportó clase II. La paciente con cáncer cervicouterino etapificada IIB, se envió a RT. La paciente con diagnóstico de cáncer cervicouterino in situ se realizó cono corroborando diagnóstico y se dejó en vigilancia; 1 paciente con biopsia con diagnóstico de cáncer in situ previo, se realizó cono con reporte de cáncer epidermoide invasor, llevándose a cabo HTA radical con reporte histopatológico definitivo definitivo de carcinoma epidermoide microinvasión (1mm). Del total de pacientes, una se encuentra en radioterapia, tres han sido egresadas de tercer nivel de atención y siete (72.8%) continúan en vigilancia citológica en nuestro hospital.

CONCLUSIONES: El presente estudio demuestra la necesidad de diseñar estudios de investigación más amplios con el objetivo, en primer lugar, de obtener una población de estudio mayor, que permita obtener resultados más aplicables a la población tratada en esta unidad médica, y sirvan de fundamento de lineamientos y normas de manejo internos para mejorar la calidad de vigilancia y, en consecuencia, el pronóstico de las pacientes afectadas.

Palabras clave: VPH, NIC, Ca Cu, embarazo.

TITULO

Experiencia en el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional "La Raza"

3

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se estima que el cáncer cervicouterino causa alrededor de 500.000 muertes al año en el mundo ¹. Mientras que para 1995, uno de cada 2000 embarazos se asociaron a dicha neoplasia y el embarazo complicó el 3% de las pacientes con cáncer cervicouterino, con una incidencia de 0.7% ² cinco años después, se estimaron 14,000 nuevos casos en los Estados Unidos, siendo responsable de aproximadamente 5,000 muertes. ³ Actualmente, la incidencia ha sido reportada tan elevada como 1 de cada 1000 a 2500 nacidos vivos, de hecho es inusual encontrar un reporte que incluya más de 30 o 40 casos ⁽⁴⁾. Específicamente, el carcinoma in situ, se estima afecta aproximadamente 1 de 750 embarazos. ⁵

El promedio de edad al diagnóstico de cáncer cervicouterino en la población general es de 52 años, sin embargo tiene una distribución bimodal con picos de incidencia entre los 35 a 39 años y a los 60 a 65 años. Aproximadamente 30% de las mujeres diagnosticadas se encuentran en edad reproductiva, con un promedio de edad de 30 a 35 años (media de 33 años). Dentro de este grupo de pacientes la edad a la cual se diagnosticó el carcinoma cervicouterino no tiene influencia pronóstica para un estadio específico. ^(3,4)

A pesar de que el embarazo asociado a neoplasia es un problema al que raramente se enfrenta el obstetra, el cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica más comúnmente hallada en el embarazo. En el año 2000, el 3% de los casos de dicha neoplasia fueron diagnosticados durante el embarazo; y, el 0.05% de todos los embarazos fueron complicados con carcinoma cervicouterino. La incidencia reportada varía desde 1.6 a 10.6 casos por 10,000 embarazos, dependiendo de la inclusión de los casos de carcinoma in situ y las pacientes diagnosticadas postparto (dentro de los primeros 6 meses del embarazo precedente). ^(3,6)

Cuando el cáncer complica al embarazo, tanto el feto como la madre están en riesgo y frecuentemente la obligación del obstetra de obtener un neonato sano, se ve superado por la necesidad oncológica de tratamiento de la madre. ⁽²⁾

Las pacientes embarazadas con carcinoma cervical, comparten factores de riesgos similares a los de sus contrapartes sin embarazo ⁽³⁾

Dentro de los factores de riesgo, los virus papiloma son un género de virus agrupados por su tumorigenicidad y homogeneidad de DNA, que afectan a vertebrados. Se conocen más de 70 tipos de virus papiloma humanos (HPV), cada uno con tropismo específico, siendo comunes las infecciones de piel y de mucosas del tracto oral, respiratorio y anogenital. ¹

La International Agency for Research on Cancer (IARC) de la OMS los clasifica como "carcinogénicos" (tipos 16 y 18), "probablemente carcinogénicos" (tipos 31 y 33), y "posiblemente carcinogénicos" (otros excepto 6 y 11). Existe una fuerte asociación entre infección anogenital por HPV y desarrollo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervicouterino invasor. Se ha aislado DNA del subtipo 16 en el 47% de las lesiones de alto grado y en el 47% de los cánceres cervicouterinos invasores; asimismo la presencia de anticuerpos contra HPV16 confiere un riesgo

12 veces mayor que el resto de la población de desarrollar cáncer cervicouterino o carcinoma *in situ*.⁽¹⁾

El antecedente de múltiples compañeros sexuales, así como el inicio de vida sexualmente activa a temprana edad, incrementan el riesgo relativo de 2 a 5 veces. Las mujeres multíparas experimentan un riesgo incrementado en comparación con aquéllas nulíparas, con un promedio de paridad de 4.5; sin embargo, no influye en la etapa al diagnóstico y en el pronóstico.^(2,4) Otros factores de riesgo incluyen estado socioeconómico bajo y tabaquismo.^{2,3}

La historia natural de esta enfermedad implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras (neoplasias intraepiteliales-NIC-I, II y III o carcinoma *in situ* -CIS-), de acuerdo a la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido. La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 a 15%. Las edades de máxima prevalencia son entre los 15 y 30 años para NIC I, 30 a 34 años para NIC II, y 35 a 49 para NIC III. La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6% y el 34%.⁽¹⁾

4

Según distintos estudios en la población general, la NIC I regresa en cerca del 70% de los casos, mostrando en cambio la NIC III una tasa de progresión a carcinoma invasor de hasta 70% y una tasa de regresión de 32%. La NIC II muestra tasas de progresión a CIS o neoplasia más severa de 25%, siendo su riesgo relativo de progresión a CIS de 4,2 y a neoplasia más severa de 2,5. Debido a estos diferentes comportamientos evolutivos, se considera al NIC I como lesiones de bajo grado y a las NIC II y III como de alto grado. Por su parte, al comparar la histología inicial durante el embarazo con la evaluación postparto, se ha reportado que hasta el 28% de las pacientes presentan progresión, mientras que el 25% muestran una histología normal durante la evaluación postparto. Por último, en el 47% de las pacientes se encuentra persistencia de la severidad de la NIC.^(1,6)

Numerosos reportes han demostrado la relevancia del momento al diagnóstico en relación al embarazo. Las pacientes que son diagnosticadas en periodo prenatal tienen mejor supervivencia que sus contrapartes en el puerperio; más aún, durante el embarazo, el diagnóstico a más temprana edad gestacional, se asocia a mejor pronóstico; por lo que el examen vaginal junto con la citología cervical como parte del cuidado prenatal, son obligados con el objetivo de diagnosticar en etapa clínica temprana. Además, de que debido a que muchas mujeres, y particularmente aquéllas jóvenes no realizan una citología cervicovaginal anual con examen pélvico, el embarazo ofrece una oportunidad adicional para mejorar la supervivencia.^(2,4)

Los síntomas y signos de presentación del carcinoma cervical durante el embarazo depende la etapa clínica y del tamaño de la lesión.⁽³⁾

Durante los dos primeros trimestres del embarazo hasta el 50% de las pacientes tienen hemorragia anormal, lo mismo ocurre en aquéllas mujeres durante el último trimestre que presentan como primer síntoma el ya citado en igual proporción, mientras que el 16% de los casos no tienen sintomatología específica y la enfermedad se sospecha por examen vaginal, confirmándose por biopsia a una edad gestacional promedio de 30 semanas. Durante los primeros 6 meses posteriores al parto, la hemorragia anormal constituye el síntoma principal hasta en el 66% de las mujeres, en el resto de ellas no hay síntomas y el diagnóstico se obtiene por el seguimiento de una citología cervical anormal durante el embarazo.⁽⁷⁾

En lo que respecta a la etapa clínica, aproximadamente el 50% de las pacientes embarazadas con estadio IB no experimentan síntomas, mientras que el 50% restante se presentan con hemorragia o flujo vaginal anormal. Debido a que los síntomas de cáncer cervical

son similares a aquéllos de un embarazo no complicado, el diagnóstico frecuentemente se retrasa con un promedio de 4.5 meses. Por tanto, toda hemorragia o flujo vaginal anormal, debe ser evaluado cuidadosamente y cualquier lesión cervical obvia debe ser sometida a biopsia. ⁽³⁾

Las pacientes embarazadas durante los dos primeros trimestres de la gestación, son etapificadas en estadio IA en el 16% de los casos, 75% en estadio IB y el 8% en etapa clínica IIB. Durante el tercer trimestre, la distribución por etapas incluyó en el 83% a las mujeres en etapa IB, y la etapa clínica IIA afectó al 14% de ellas. Para las pacientes, diagnosticadas dentro de los seis meses postparto, el 16% fue etapificada en estadio IA, 44% en etapa IB, 22% correspondieron a etapa IIA, y el 22% en etapas IIB y IIIB. ⁽⁷⁾

El aumento de la incidencia de cáncer cervicouterino durante el embarazo, se debe a la mejor vigilancia prenatal, lo que permite el aumento de la probabilidad de diagnóstico de dicha neoplasia en etapa clínica I hasta en tres veces en las mujeres en dicho estado que en los controles; así, la prevalencia de citología cervical anormal durante el embarazo se estima en aproximadamente 0.5 a 3%. ⁽⁸⁾

5

Al inicio del embarazo, las lesiones cervicales pueden confundirse con ectropión o cérvix decidualizado. Conforme avanza el embarazo, la apariencia de la lesión así como su textura pueden cambiar debido al borramiento, ablandamiento y aparición de cianosis que sufre dicha estructura; por lo que una paciente con síntomas sugestivos de carcinoma cervical y citología normal solo puede ser diagnosticada gracias a un alto grado de sospecha por parte del obstetra, ya que hasta el 31% de las pacientes con etapa clínica IB tienen citología negativa. ⁽³⁾

La toma de muestra para la realización de la citología cervical puede complicarse debido a la redundancia e hiperemia de la mucosa vaginal que frecuentemente obscurece el cérvix, y obstaculiza completamente la visualización del mismo, sin embargo es suficiente para resolver dicho problema, realizar retracción vaginal con un abatelenguas. Si el grado de redundancia es mayor, el espejo vaginal se cubre con un condón o un guante sin punta, lo que permitirá el aislamiento y óptima visualización del cervix. ⁽³⁾

Por otra parte, a pesar de que los márgenes de la zona de transformación son fácilmente visibles, la porción vaginal puede ser desplazada y las lesiones pueden ocultarse de la visión colposcópica, para lo que será necesaria la manipulación gentil de los labios cervicales por separado. Por último, el aumento del tamaño del cérvix durante el embarazo, dificulta su visualización y análisis en una sola visión colposcópica, por lo que será de utilidad la división del cérvix en cuadrantes. ⁽³⁾

La precisión diagnóstica de la muestra para Papanicolaou, puede complicarse debido a los cambios fisiológicos del cérvix durante el embarazo tales como aumento de la vascularidad, edema e hiperplasia de las glándulas endocervicales. ⁽⁵⁾

La abundancia de células deciduales degeneradas puede imitar a la lesión intraepitelial de alto grado, que se distingue únicamente por el mayor tamaño celular. De igual forma sucede con el citotroblasto, que se distingue de dicha lesión intraepitelial por la prominencia del nucleolo. ⁽⁵⁾

Las células citotrofoblásticas también pueden aproximarse a la apariencia citológica del carcinoma in situ; y por su parte las células sincitiotrofoblásticas pueden confundirse con el papilomavirus humano, debido a la presencia de cavitación perinuclear así como atipia nuclear. ⁽⁵⁾

La metaplasia inmadura de las células cervicales parece similar a la lesión de alto grado. Finalmente, la reacción de Arias Stella puede imitar las anomalías citológicas del adenocarcinoma endocervical. Por lo anterior, cualquier célula de apariencia sospechosa requiere evaluación complementaria con estudio colposcópico. ⁽⁵⁾

La colposcopia es un estudio seguro durante el embarazo, y todas las pacientes embarazadas con citología cervical anormal deben ser evaluadas colposcopicamente independientemente de la edad gestacional. ^(4,5)

El aspecto colposcópico del cérvix muestra hipertrofia, ectopia/migración distal de la zona de transformación y redundancia de la mucosa vaginal hiperémica. Conforme avanza la gestación, la unión escamocolumnar se evierte y es completamente visible en la semana 20 en la mayoría de las pacientes. Por tanto, si el estudio colposcópico se considera insatisfactorio al principio del embarazo, debe ser repetido a intervalos de 4 semanas hasta que la eversión progresiva proporcione un acceso visual satisfactorio de la zona de transformación. ^(3,5,8)

El aumento de la perfusión cervical puede atenuar la reacción acetoblancas del epitelio, lo cual puede enmascarar una lesión de alto grado. De forma adicional, las áreas de metaplasia escamosa pueden ser más aparentes y aparecer acetoblancas después de la aplicación de ácido acético; sin embargo, su apariencia es más pálida con bordes menos delimitados. Por último, la vascularidad durante el embarazo tiende a ser más prominente, por lo que es importante distinguirla de los patrones vasculares atípicos característicos de la lesión de alto grado y la neoplasia invasora. ⁽⁵⁾

6

La meta de la evaluación de los hallazgos citológicos durante el embarazo es descartar un cáncer invasor. Algunos autores recomiendan la confirmación por biopsia de toda lesión que se sospeche NIC 2 o mayor. Cuando los hallazgos colposcópicos y citológicos sugieran solo displasia leve, es razonable el seguimiento postparto (a las 8 semanas); sin embargo, si cualquiera de dichos estudios, o ambos, se debe realizar biopsia a las 28 a 30 semanas de gestación ^(6,9).

La realización de biopsias durante cualquier trimestre del embarazo no se asocia con un aumento significativo del riesgo de hemorragia comparado con aquellas realizadas en mujeres no embarazadas. La hemorragia generalmente se controla con presión directa o con la aplicación de nitrato de plata o subsulfato ferrico (solución Monsel).

El legrado endocervical, por su parte, está contraindicado en el embarazo, sin embargo debido que el estudio citológico prenatal contiene células endocervicales sólo en el 44%, en comparación con el 82% de las muestras en pacientes no embarazadas; está indicada la toma de muestra con cytobrush sin aumento de la ocurrencia de complicaciones mayores o menores.

Debido a que pequeñas cantidades de sangrado pueden oscurecer detalles colposcópicos, las anomalías del labio posterior deben ser biopsiadas antes del labio anterior. ^(3,5,9)

La conización cervical realizada durante el embarazo se asocia con un aumento en la morbilidad al compararla con pacientes control no embarazadas. Consecuentemente, las indicaciones tradicionales para dicho procedimiento en la población no embarazada, tales como colposcopia inadecuada, disparidad citohistológica (≥ 2 grados), legrado endocervical positivo, biopsia congruente con invasión microscópica, adenodisplasia y adenocarcinoma in situ; no son aplicables durante la gestación.

La única indicación absoluta para el cono cervical durante el embarazo es la confirmación de enfermedad microinvasora o invasora si tal diagnóstico influirá en el momento o vía de resolución del embarazo, cuando la biopsia dirigida por colposcopia mostró cáncer invasor, cuya profundidad u otros criterios de alto riesgo de diseminación no pueden precisarse en el espécimen enviado, o en el caso de que los hallazgos citológicos cervicouterinos, que sean fuertemente sugerentes de cáncer invasor, no se han confirmado por biopsias colposcópicas. ^(3,4,10)

La complicación más común de la conización efectuada en el embarazo es la hemorragia; otras complicaciones son el aborto, parto pretérmino e infección, cuya incidencia en conjunto se ha estimado hasta del 18%.⁵

La hemorragia excesiva que necesite inmediata hemotransfusión, empaquetamiento vaginal y sutura; o pérdida sanguínea mayor de 500ml, han sido reportadas hasta en el 9 - 10% de los casos, y la hemorragia persistente (> 6 semanas posteriores al procedimiento) se observa aproximadamente en el 4% de las pacientes. El riesgo de hemorragia transoperatoria mayor de 500ml se correlaciona con el trimestre de la gestación en el que se lleve a cabo, el riesgo es mínimo durante el primer trimestre, observándose en el 5% de las pacientes en el segundo trimestre y hasta en el 10% de aquéllas en el último trimestre. La incidencia de muerte perinatal asociada a la conización cervical es del 5%, que no excede a la tasa reportada en mujeres sin realización de dicho procedimiento ^(3,5)

En lo que respecta a la incidencia de parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación), ocurre en el 12% de las embarazadas sometidas a cono cervical, con aproximadamente el 90% de supervivencia neonatal; que es notablemente similar a la incidencia de pérdida fetal durante el primer trimestre en la población general es del 10 al 15%. La asociación del cono biopsia con prematuridad extrema sugiere algún grado de incompetencia que precipita los nacimientos pretérmino, los cuales además aumenta el riesgo de interrupción vía abdominal, por distocia de partes blandas o trabajo de parto prolongado. ^(3,10,11)

7

Las mujeres embarazadas, deben ser cuidadosamente seleccionadas para la conización del cérvix, por lo que para minimizar el riesgo de aborto espontáneo y de hemorragia, la edad gestacional óptima para su realización es entre las 14 a 20 semanas de gestación; estando contraindicada 4 semanas antes de la fecha probable de parto, debido a que la laceración cervical y la hemorragia secundaria del sitio cicatrizal pueden complicar dicho evento. ⁽³⁾

Debido a las complicaciones anteriormente referidas, muchos ginecólogos realizan el cono cervical únicamente con fines diagnósticos, lo que implica un aumento del riesgo de enfermedad cervical persistente con respecto a la población general. Se ha reportado displasia persistente hasta en el 50% de las pacientes a las que se les repite el cono en el postparto o en aquéllas histerectomizadas. ⁽³⁾

Varias técnicas han sido propuestas como posibles soluciones para la disminución de la morbilidad asociada con el cono cervical. La primera de ellas, sugerida por DiSaia y Creasman es la toma de "biopsia en moneda" para limitar la disrupción del endocervix; sin embargo, existe el riesgo de obtener un espécimen con márgenes positivos lo que aumenta la probabilidad de enfermedad residual; además de limitar la excisión para la evaluación de enfermedad endocervical. ^(3,4,5)

Algunos autores, dentro de los que destaca Goldberg han sugerido la asociación del cerclaje con técnica de McDonald a la realización del cono cervical con ajuste de aquél una vez terminado éste. Estos autores, recomiendan esta técnica como una solución potencial para la disminución de las complicaciones más comunes de la conización en las mujeres embarazadas sin el factor limitante del tamaño del espécimen. ^(3,9)

Por otra parte, se ha evaluado durante el embarazo la realización de excisión con asa eléctrica (LEEP), y no hay evidencia de superioridad sobre el cono con bisturí frío con respecto a los márgenes positivos y la hemorragia, incluso se ha demostrado que hasta el 47% de las pacientes sometidas a LEEP presenta enfermedad residual en el periodo postparto. ^(5, 12)

Una última alternativa estudiada, la vaporización láser del cérvix, no se ha asociado con efectos sobre el peso o la edad gestacional al comparársele con la conización con láser o bisturí frío. ⁽¹³⁾

La estadificación del cáncer cervical de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) se basa en la exploración física, los hallazgos histopatológicos de los especímenes de biopsia y/o cono cervicales y en exámenes de imagen complementarios de tórax y de los riñones. La etapa I está estrictamente confinada al cérvix, en la etapa II el cáncer compromete los dos tercios superiores de la vagina o los parametrios; para la etapa III afecta el tercio inferior de la vagina, o la pared pélvica e incluye insuficiencia renal; por último, la etapa IV se extiende hasta la vejiga o recto, o más allá de la pelvis verdadera. ⁽¹⁴⁾

0	Ca in situ
I	Ca confinado al utero
IA	Ca invasivo microscópico
IA1	Invasión estromal < 3 mm/7mm
IA2	Invasión estromal 3-5 mm/<7mm
IB	Ca invasivo macroscópico
IB1	Tumor < 4 cm
IB2	Tumor > 4 cm
II	Invasión < pared pélvica/1/3 inf. de vagina
IIA	Sin invasión de parametrios
IIB	Con invasión de parametrios
III	Invasión > pared pélvica/1/3 inf. de vagina
IIIA	Sólo 1/3 inferior de vagina no pared pelvica
IIIB	Pared pélvica/hidronefrosis/IR secundaria
IVA	Mucosa rectal, vesical, > pelvis verdadera
IVB	Metástasis a distancia

En la población no gestante con cáncer cervical escamoso, el riesgo de metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos se incrementa desde 0.6% para la etapa IA1, 1 – 5% en la etapa IA2, y 15% para la etapa IB. Las tasas de supervivencia a 5 años disminuyen desde el 99% en el estadio IA1 a 95-98% en la etapa IA2, 90% para la IB1, y 75% en etapa IB2. Cuando se analizan el curso de la enfermedad y su pronóstico en las pacientes embarazadas son similares a las mujeres no gestantes.⁽³⁾

En la población general, los estudios de imagen utilizados para la etapificación incluyen radiografía de tórax y esquelético, pielografía intravenosa y enema baritado. La dosis promedio de radiación fetal durante una radiografía de tórax es de 2.6 millirads (mrad); en la radiografía lumbar es de 200 mrad; de 500 a 800 mrad en la pielografía intravenosa; 2500 a 4500 mrad en el enema baritado; menor de 3000 mrad en la tomografía de la mitad superior del abdomen; y de 3000 a 9000 mrad en la de la mitad inferior. Para la selección de los auxiliares diagnósticos en la etapificación del cáncer cervicouterino durante el embarazo debe tomarse en cuenta que la probabilidad de efectos congénitos secundarios con una dosis por debajo de 10,000 mrad en cualquier momento de la gestación es extremadamente pequeña.⁽³⁾

Para las etapas IA y IB (menor de 1 cm), en los cuales la enfermedad extracervical es rara, los estudios radiográficos como la radiografía de tórax y la pielografía intravenosa no se practican de forma rutinaria durante el embarazo.

Por su parte, las pacientes con etapa IB de mayor tamaño y/o histología de alto riesgo (adenocarcinoma, de células pequeñas), sin embargo, son candidatas a la realización de radiografía de tórax obligatoria, con escudo abdominal, para la evaluación de metástasis pulmonares. Adicionalmente, los riñones y uréteres deben ser estudiados para descartar una enfermedad en etapa III. Para la evaluación del compromiso del tracto genitourinario, se puede sustituir a la pielografía (con o sin tomografía) por el estudio por resonancia magnética. Este auxiliar diagnóstico tiene la ventaja de otorgar imágenes tridimensionales, lo que permite calcular el

tamaño tumoral, evaluar la extensión a órganos adyacentes, detectar metástasis a ganglios linfáticos y demostrar dilatación ureteral. Sin embargo, este hallazgo debe interpretarse con cautela pues el embarazo por sí solo causa la dilatación ureteral por efecto hormonal.⁽³⁾

9

La ultrasonografía, constituye otra alternativa de estudio para la valoración del tracto genitourinario.⁽³⁾

Los lineamientos de la Sociedad Americana de Colposcopia y de Patología Cervical (ASCCP), indican que cuando la citología reporte atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) se maneje de forma similar a las mujeres no embarazadas. La colposcopia está indicada en las mujeres con atipia de células escamosas sin descartar lesión de alto grado (ASC-H), debido al riesgo incrementado de enfermedad neoplásica. Para las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión de bajo grado (L-SIL) o de alto grado (H-SIL), se recomienda la colposcopia con biopsia. A menos que se sospeche enfermedad invasiva, la mujer embarazada debe ser vigilada con citología y colposcopia durante todo el embarazo, y con biopsia si la lesión parece empeorar o el control citológico sugiere cáncer invasor. La evaluación postparto se realiza después de 6 semanas.⁽⁵⁾

Por otra parte, cuando el diagnóstico citológico incluye atipia glandular, debido al riesgo incrementado de coexistencia con lesión escamosa, y a que la mitad de las muestras identificadas como atipia glandular corresponden a lesión escamosa; el seguimiento incluye citología con colposcopia.⁽⁵⁾

Así pues, en presencia de enfermedad preinvasiva (NIC/Ca in situ) confirmada por colposcopia y/o biopsia cervical, está indicado el manejo conservador, con vigilancia citológica y colposcópica cada 8 a 12 semanas (cada trimestre) hasta el término de la gestación; y si está indicado el tratamiento definitivo se debe completar entre las 6 a 8 semanas postparto. Esta conducta se basa en lo reportado con referencia a la tasa de regresión de ASCUS del 65%, del 64% para la LSIL y del 47% para la HSIL; así como una tasa de progresión del 7%.^(5,15)

La mujer embarazada tiene tres veces más posibilidades de ser diagnosticada en etapa I, 76% de las cuales se encuentran en etapa IB, y el 78% tienen histología escamosa.⁽⁵⁾

El manejo de la paciente embarazada en etapa I es similar a aquél indicado en las mujeres no gestantes; sin embargo, las recomendaciones para el tratamiento deben ser individualizadas basadas en la edad gestacional al momento del diagnóstico, el deseo de la paciente acerca del embarazo y la etapa clínica específica. Las consideraciones sobre el manejo deben incluir los efectos del retraso del tratamiento en espera de madurez pulmonar fetal, aquéllos del cáncer cervical sobre el embarazo o viceversa y la vía de nacimiento.⁽³⁾

Desde hace casi una década, se recomendaba la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica para las lesiones en etapa I con permeación vascular y para aquéllas en etapas IB y IIA temprana diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación. Para las pacientes diagnosticadas entre las semanas 24 y 28 de embarazo, el tratamiento se difería hasta la madurez fetal.⁽¹⁶⁾

Con el paso de los años, se ha aceptado que las pacientes en etapa clínica IA1, pueden ser adecuadamente tratadas con cono cervical o de manera definitiva con histerectomía simple. Posterior a la conización cervical, las pacientes con dicha etapa que tengan documentada histología escamosa, márgenes negativos para invasión y displasia, sin evidencia de enfermedad residual durante el seguimiento, con deseo de procreación futura, y con disposición para control posterior; deben ser vigiladas cada tres meses por los primeros dos años, posteriormente cada semestres por los siguientes tres años hasta completar 5 años de seguimiento. Muestras de citología cervical y examen pélvico deben ser realizados anualmente desde entonces.⁽³⁾

Un pequeño porcentaje (< 0.5%) de las pacientes en etapa clínica IA1 tienen enfermedad recurrente y mueren por metástasis asociadas, por lo que aquéllas con paridad satisfecha y sin

disposición para seguimiento o dificultad para el mismo, deben ser tratadas con histerectomía extrafascial sin linfadenectomía pélvica. Debido a que el compromiso del espacio vascular y el carcinoma grado 3 son factores independientes de riesgo para recurrencia, la Sociedad de Oncología Ginecológica, recomienda que las pacientes con dichos factores sean manejadas con histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica. ⁽³⁾

Si se detecta por conización cervical una etapa clínica IA1, con márgenes negativos; se puede permitir que el embarazo llegue a término o se alcance la madurez pulmonar fetal y se resuelva por de manera eutócica si no hay contraindicación obstétrica. Para lo anterior, se realiza control colposcópico cada 4 semanas.

10

Al término del embarazo, se repite el cono y se siguen los criterios previamente citados. Por otra parte, si durante dicho seguimiento mensual se comprueba la progresión a la etapa IA2, se realizará histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica. ^(3,5)

El cáncer cervicouterino escamoso en etapa IA2, tiene más alto riesgo de metástasis linfáticas y de muerte por enfermedad recurrente, por lo que independientemente de la evidencia de compromiso vascular, las pacientes en esta etapa deben tratarse con histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica. ⁽³⁾ Una alternativa de manejo para esta etapa en mujeres que desean conservar la fertilidad es la traquelectomía radical, con reportes sin evidencia de recurrencia en las pacientes así tratadas. ⁽¹⁷⁾

El adenocarcinoma cervical, por su parte, en etapa clínica IA1 de la FIGO, se asocia con una tasa de recurrencia a tres años de <1%, similar al de histología escamosa manejado con LEEP o con cirugía radical; la recomendación actual incluye la realización de histerectomía radical modificada con linfadenectomía pélvica. ⁽³⁾

En los casos con etapa clínica más avanzada, el tratamiento dependerá de la edad de gestación al diagnóstico. Tanto la cirugía radical primaria como la radioterapia ofrecen tasas equivalentes de curación para la pacientes embarazadas en estadio IB.

Las tasas de supervivencia posteriores a la cirugía radical son de aproximadamente del 64 al 100%; y del 58 al 83% para la radioterapia adyuvante. La elección de la terapia inicial está influenciada por la morbilidad concomitante, el deseo de preservación ovárica y sus potenciales efectos adversos. ^(3,5)

El tratamiento definitivo para la etapa clínica IB de cáncer cervicouterino consiste en histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, que además de ofrecer manejo inmediato, disminuye la fibrosis vaginal secundaria a radioterapia y preserva la función ovárica. Sin embargo, la radiación evita las complicaciones a corto y largo plazo de la cirugía, tales como hemorragia excesiva, hospitalización prolongada y lesión a órganos adyacentes. ^(3,5)

Debido a la necesidad de tratamiento inmediato para la etapa IB, las pacientes con menos de 12 semanas de gestación, aquellas que no deseen el embarazo o el feto sea maduro, son manejadas con tratamiento quirúrgico radical. Las pacientes con lesión endofítica, invasión profunda, pobre diferenciación o adenocarcinoma, también son candidatas a tratamiento inmediato. ⁽³⁾

Si el diagnóstico de cáncer cervicouterino, en etapa IB1 se realiza entre las 12 y 20 semanas de gestación en una paciente que desea retrasar el tratamiento definitivo, éste se realizará al cabo de máximo 12 semanas posteriores a la etapificación. Durante este periodo se realizará vigilancia cada 2 a 4 semanas de datos de progresión tanto clínicos como de gabinete (RMI), en el caso de que ésta se presente se ofrecerá tratamiento definitivo.

Por el contrario, si no hay progresión de la enfermedad, se puede considerar la inducción de madurez pulmonar fetal y la amniocentesis desde las 32 semanas, para que al comprobarse dicha característica, evaluada cada semana, se ofrezca el tratamiento definitivo. ⁽³⁾

La paciente embarazada etapificada en estadio IB2 durante las semanas 12 a 20 de gestación, requiere tratamiento definitivo, con un retraso máximo de 6 semanas; durante las cuales se realiza el seguimiento antes mencionado.⁽³⁾

Douglas, Brown, et al, consideran que para aquellas pacientes con embarazo menor de 20 semanas, está contraindicado el retraso en el tratamiento, que incluye histerectomía con linfadenectomía o radioterapia según la etapa clínica. La histerectomía se realiza en bloque (feto in situ) y la radioterapia se inicia antes de la evacuación del embarazo, que generalmente terminará espontáneamente en el curso de dicha modalidad terapéutica.

En las pacientes con embarazo no deseado, diagnosticado después de las 20 semanas, el útero debe ser evacuado antes de la histerectomía radical. Las complicaciones de hemorragia, evento tromboembólico, fistulas y lesiones accidentales, en las pacientes gestantes durante el primer y segundo trimestres son similares a las mujeres de la población general.^(3, 5)

11

Para los embarazos complicados con cáncer cervicouterino entre las semanas 20 y 34 de gestación, la conducta determina un retraso máximo de 6 semanas para la etapa IB2 y de 12 semanas para la etapa IB1, apoyado con la evaluación clínica y paraclínica de progresión de la enfermedad en base al algoritmo previamente expuesto.⁽³⁾

Se ha reportado, que mientras hace una década, para las mujeres que eran diagnosticadas después de las 24 semanas de gestación, se permitía un retraso en general de 4 a 6 semanas para el tratamiento, actualmente se considera que pueden esperar a la resolución hasta el término de la misma o cerca de dicha fecha, vía cesárea clásica con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica.^(2, 5)

Por ultimo; si el embarazo se encuentra entre las semanas 34 y 37, está indicada la amniocentesis para comprobar madurez pulmonar fetal, cada semana hasta certeza de la misma, posterior a lo cual se inicia tratamiento definitivo.⁽³⁾

Las pacientes candidatas a radioterapia o que no puede ser tratadas con cirugía radical, son tratadas de acuerdo a la edad gestacional, para aquellas en el primer trimestre, dicha modalidad terapéutica puede iniciarse sin dudas con respecto al embarazo debido a que tiene un efecto abortivo, comúnmente antes de completar la radiación a dosis de 4000cGy, y con un promedio de 33 a 45 días posterior al inicio de la radioterapia en el primer y segundo trimestres, respectivamente. Sin embargo, se ha reportado que hasta un 27% de las pacientes, particularmente aquellas en el segundo trimestre, no presentan el aborto hasta después de 60 a 70 días o no ocurre espontáneamente, por lo que será necesario la evacuación del útero.

Debido a que durante el segundo trimestre (más allá de las 20 semanas de gestación), este efecto es menos predecible y el aborto puede diferirse, está indicada la realización de histerotomía con teleterapia 10 días previos que minimiza el tamaño del tumor y disminuye el riesgo de piometra.^(2, 3, 4)

Sin embargo, si el aborto no ocurre al completarse la radioterapia, como usualmente ocurre después de la decimosexta semana de gestación, se debe realizar histerectomía radical modificada sin linfadenectomía pélvica. Esta estrategia provee una dosis de radiación potencialmente curativa para los ganglios pélvicos con metástasis microscópicas seguido de resección quirúrgica del tumor residual, debido a que el útero grávido no es candidato a la administración intracavitaria de radio o cesio. A pesar de que muchos médicos prefieren la histerectomía extrafascial posterior a radioterapia a dosis de 5000cGy, otros autores realizan histerectomía radical modificada, debido a que este abordaje permite la adecuada excisión del cérvix, tercio medio de parametrios y tercio superior de la vagina, pues se incluye aquellos tejidos que han sido eficazmente radiados.⁽⁴⁾

Una situación única al cáncer cervicouterino diagnosticado durante el embarazo es el momento de inicio del tratamiento. En un estudio de casos y controles que evaluaba a las pacientes en etapa clínica I, van der Vange y colaboradores compararon 23 casos de cáncer cervical diagnosticado en una edad gestacional promedio de 22 semanas y 21 casos detectados dentro de los 6 primeros meses postparto con 44 pacientes control no embarazadas. El tratamiento primario se retrasó hasta 8 semanas en 10 pacientes, con el objeto de alcanzar la viabilidad fetal. La tasa reportada de supervivencia a 5 años fue del 80% para las pacientes embarazadas y del 82% para los controles, sin diferencia estadísticamente significativa. ⁽³⁾

Por lo anterior, las pacientes con etapa clínica IA diagnosticadas después de la completa evaluación del espécimen del cono cervical con márgenes negativos, pueden ser manejadas expectativamente, por el resto del embarazo, independientemente del trimestre durante el cual se haya realizado el diagnóstico. Estas mujeres, deben ser seguidas colposcópicamente de forma mensual, con la vía de nacimiento, indicada por razones obstétricas.

Por su parte, para las pacientes con etapa IB si el diagnóstico se llevó a cabo después del primer trimestre de la gestación (12 semanas) y la paciente desea retrasar el tratamiento, el seguimiento seguirá las pautas del algoritmo previamente señalado. ⁽³⁾

La radioterapia, puede iniciar inmediatamente en el postparto, del tipo intracavitaria seguida de radiación externa. Las pacientes con estadio IB usualmente reciben de 7 a 8 mil cGy al punto A y de 5 a 6 mil al punto B, usando ambas técnicas. El punto A se localiza 2cm lateral a la línea media del canal cervical y 2cm superior al fondo de saco vaginal; el punto B esta a 3cm lateral al punto A. ⁽³⁾

12

El retraso del tratamiento, con el objetivo de lograr la viabilidad fetal, se basa en la tasa de mortalidad reportada para los recién nacidos entre las semanas 25 a 26 de gestación de hasta el 33%, comparada con el 3% entre las semanas 34 y 35. De forma similar, se han reportado tasas bajas de enfermedad de membrana hialina y días de apoyo ventilatorio en los recién nacidos de mayor edad gestacional. ⁽³⁾

No existen datos convincentes a cerca del efecto de la vía de nacimiento sobre las pacientes en etapa clínica IA1, por lo tanto, la cesárea se reservará a indicaciones de índole obstétrica. El nacimiento por vía vaginal, puede ser completado con tratamiento definitivo dentro de las primeras 6 a 8 semanas postparto. En ese momento, la repetición del cono cervical es obligada en las pacientes con márgenes positivos o en aquéllas en las que no se hay determinado la profundidad de la invasión. Las pacientes etapificadas en estadio IA2 con histología escamosa o adenocarcinoma con nacimiento vía vaginal deben ser tratadas con histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica dentro de las primeras 6 a 8 semanas postparto. ⁽³⁾

Las pacientes con cáncer cervicouterino IB voluminoso o friable, están el alto riesgo para hemorragia significativa y obstrucción del canal del parto, por lo que está indicada la programación de la interrupción vía cesárea clásica-histerectomía una vez que la madurez pulmonar fetal haya sido documentada. ^(3,4)

Las pacientes que requieran cesárea por razones obstétricas deben ser manejadas después con cirugía radical si está indicada (escamoso o adenoescamoso en etapa IA2) o si tienen paridad satisfecha (etapa IA1 y/o sin posibilidades de seguimiento). ⁽³⁾

De forma alternativa, algunos autores han propuesto la histerectomía puerperal realizada dentro de las primeras 48 a 72 horas después de nacimiento vía vaginal para la etapa clínica IB, siempre que el tumor no obstruya el canal del parto o provoque hemorragia significativa. Se han descrito 10 casos de implantación de células tumorales en la episiorrafia; sin embargo, el diagnóstico del cáncer cervical primario en estos casos se realizó hasta el nacimiento o durante la visita puerperal, por lo que hay datos insuficientes para determinar si la implantación afecta negativamente el pronóstico materno. ⁽³⁾

Los estudios han establecido el papel de la quimioterapia neoadyuvante concomitante con la radioterapia como el tratamiento de elección para el carcinoma cervicouterino cuando la radioterapia es la terapéutica primaria. La quimioterapia antes de la histerectomía radical, ofrece la notable reducción del tamaño tumoral, lo que mejora la supervivencia. Tewari y colaboradores han descrito dos pacientes en etapas tempranas del embarazo con dicha neoplasia, las cuales rechazaron la interrupción de la gestación y fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante, permitiendo la viabilidad fetal. En ambas pacientes, el tamaño de la lesión disminuyó, y el tratamiento definitivo se llevó a cabo posterior al nacimiento. Una de las pacientes con estadio Ila, la lesión recurrió y murió; mientras que la otra (etapa Ib2), sobrevive después de dos años de tratamiento. Ambos hijos, se reportaron sin malformaciones. ⁽⁴⁾

La quimioterapia, particularmente después del primer trimestre, es bien tolerada sin perjuicio físico o fisiológico fetal y parece una buena opción para un grupo selecto de pacientes con cáncer de cérvix asociado al embarazo. Actualmente, los datos sugieren que la supervivencia materna y las características tumorales, no son adversamente afectadas por el embarazo. Se ha reportado una tasa de supervivencia a 5 años libre de enfermedad del 83%, no estadísticamente diferente a la de la población general (87%). Por su parte, dicha neoplasia no parece afectar adversamente al embarazo. Se ha reportado una tasa de óbito del 8%, equivalente a la de la población general. No se han reportado casos de metástasis al producto de la concepción. ^(3,4)

Dentro de los factores pronósticos, la etapa clínica es el más determinante. Para las etapas IB y II, la supervivencia a 5 años es del 75%, mientras que para las etapas III y IV, las mujeres embarazadas sobreviven solo en el 16% de los casos. La histología tumoral es otro factor pronóstico importante para el carcinoma cervical, si bien el tipo más comúnmente asociado al embarazo es el escamoso, el adenocarcinoma junto con el adenoescamoso han sido reportados como los de mayor riesgo. ⁽²⁾

Por su parte; aquellas mujeres que se diagnostican postparto tienen peor supervivencia que las detectadas durante el embarazo y se encuentran en alto riesgo de enfermedad recurrente particularmente si el nacimiento fue vía vaginal. ⁽¹⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública en México, siendo la segunda causa principal de muerte en mujeres en edad reproductiva, por lo cual, surge la necesidad de conocer el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada con antecedente o detección de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino para estandarizar su detección y/o tratamiento, y así, mejorar el pronóstico de supervivencia de dichas pacientes. Por lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional "La Raza"?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la experiencia en el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la UMAE, HGO 3, CMN, La Raza.

OBJETIVOS PRINCIPALES

Conocer en que etapa se diagnostica la infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la paciente embarazada.

Determinar el resultado perinatal en la paciente embarazada con infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la prevalencia de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino durante el embarazo.

Conocer la frecuencia de pacientes embarazadas de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino diagnosticados previo al embarazo.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron los reportes histológicos del servicio de patología, para seleccionar aquéllos con diagnóstico de lesión cervical (VPH, Cáncer Cervicouterino y NIC) y posteriormente se acudió al archivo clínico para incluir los expedientes de las pacientes con los criterios de inclusión en el periodo de 1° de enero de 2000 a 28 febrero de 2006.

Se incluyeron un total de 11 pacientes, registrándose sus datos personales, antecedentes ginecoobstétricos, reporte histopatológico, diagnóstico de ingreso a esta unidad, seguimiento y manejo prenatales y resultados perinatales; quedando distribuidas por diagnóstico de envío de la siguiente manera: 1 paciente embarazada sin asociación a lesión cervical, 2 con LEIAG, 3 con embarazo asociado a LIEAG, 3 con LIEBG y 2 con cáncer cervicouterino y embarazo.

Por último, se capturó la información de las variables en el paquete estadístico SPSS versión 11 para su análisis utilizando frecuencias, medias, desviación estándar y porcentajes.

CRITERIOS DE SELECCION.

1. Criterios de inclusión.

- Cualquier edad, paridad y edad gestacional.
- Con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino comprobado con resultado de histopatología.
- Con control prenatal y atención obstétrica, en esta unidad.
- Expediente clínico disponible

2. Criterios de exclusión.

- Información incompleta.

VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO:

1. SEGUIMIENTO MEDICO.

- i. Control colposcópico: Con o sin biopsia
- ii. Sin control colposcópico

2. MANEJO MEDICO.

- i. Intervencionista.
- ii. Expectante

3. RESULTADO PERINATAL: Se entenderá en base a las condiciones del recién nacido a través de la calificación de:

- i. APGAR. Definición operacional: Es el valor número que establece el pediatra al minuto y a los 5 minutos anotados en el expediente que tiene un margen del 0 al 10 puntos. Variable numérica, con escala de medición de razón.
- ii. PESO: Definición operacional: Es la cantidad cuantificada en gramos o kilogramos del recién nacido, anotados en el expediente. Variable numérica, con escala de medición de razón.

4. EVOLUCION OBSTETRICA.

Se entenderá por la evolución de la embarazada durante el control prenatal, clasificándola como

- a. **Normal:** Al haber llegado al termino del embarazo (37 semanas a 41), sin complicaciones obstétricas.
- b. **Anormal.** Aquel embarazo con complicación materna como trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas o con interrupción del embarazo por cualquier urgencia obstétrica

Variables: cualitativas . Nominales, unidad de medición: Positivo o negativo.

5. NACIMIENTO: Parto o cesárea.

PARTO: Proceso por el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados de la madre por vía vaginal

CESAREA: Proceso por el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados de la madre por vía abdominal

Variable cualitativa, escala de medición nominal, unidad de medición: Positivo o negativo.

6. FRECUENCIA DE VPH:

Porcentaje de pacientes con demostración histológica de cambios compatibles con infección del virus del papiloma humano.

7. FRECUENCIA DE NIC:

Porcentaje de pacientes con estudio histopatológico positivo a neoplasia intraepitelial cervical.

8. FRECUENCIA DE CANCER CERVICOUTERINO:

Porcentaje de pacientes con histología compatible con cáncer cervicouterino.

VARIABLES UNIVERSALES:

Edad materna. Años cumplidos de la madre de acuerdo al registro en el expediente

Edad gestacional. Semanas de gestación calculadas en base a la fecha de última menstruación o por ultrasonografía.

TIPO DE ESTUDIO

DISEÑO: OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, SERIE DE CASOS.

A través de Muestreo por Conveniencia durante la revisión de expedientes del año 2000 al 2006.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2006

	Enero	Febrero	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Elaboración del protocolo	*****	*****					
Presentación y registro en el Comité			****				
Recolección de datos			****	*****			
Análisis de resultados					****		
Reporte de resultados						****	
Envío a publicación							*****

RESULTADOS.

Se revisaron un total de 100 expedientes de los cuales solo 11 pacientes reunieron los criterios de inclusión.

La media de edad de las pacientes fue de 30 años, con una edad mínima de 24 años y una máxima de 40. Del total de pacientes, seis fueron multigestas, distribuyéndose de la siguiente manera de acuerdo al número de embarazos previos: el 27.3% tenían 2 embarazos, 9.1% contaba con 3 embarazos, 27.3% con 4, y 9.1% con 1. (Gráficos 1 y 2)

La multiparidad se encontró como factor de riesgo en 3 pacientes, que corresponde al 27.3%. (Gráfico 3)

En lo que respecta a la edad de inicio de vida sexual activa, la mayoría de las pacientes (56.4%) tuvieron 18 años o más, mientras que el resto tenían entre 15 y 17 años. De las pacientes incluidas, 6 tuvieron 2 o 3 parejas sexuales (27.3%, respectivamente); las restantes sólo refirieron una pareja sexual. (Gráficos 4 y 5)

Tres de las pacientes incluidas, tenían antecedente de tabaquismo crónico; y una de ellas, nunca se había realizado citología cervicovaginal.

De las pacientes atendidas en tercer nivel, en 5 el diagnóstico de referencia fue embarazo asociado a IVPH, NIC o cáncer cervicouterino; de las 2 enviadas por cáncer cervicouterino, se encontraban en primer y segundo trimestres respectivamente. En el resto de las pacientes (27.3%), el diagnóstico referido era Lesión Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) que correspondía a Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) III con IVPH.

En una paciente, el diagnóstico de envío fue de índole obstétrica diagnosticándose en esta unidad cáncer cervicouterino confirmado histológicamente.

En 4 pacientes, la referencia se justificó por evidencia citológica de lesión cervical de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG) que corresponde a NIC I en tres de ellas y en una con cáncer cervicouterino no asociadas a embarazo, ésta última durante su tratamiento se embarazó. Por último, una paciente enviada con diagnóstico obstétrico, contaba con antecedente de NIC III tratada con cono cervical. (Gráfico 6)

Todas las pacientes incluidas en el estudio cursaron con embarazo, durante el cual se realizó citología sólo a 2; con resultado de LIEBG y LIEAG respectivamente. La paciente con lesión de alto grado, se le realizó biopsia dirigida por colposcopia con diagnóstico histopatológico de cervicouterino in situ. (Gráficos 7 y 8)

En 5 pacientes se realizó biopsia dirigida por colposcopia con los siguientes resultados histopatológicos, 2 resultaron con LIEAG (NIC 3), 1 con endocervicitis crónica inespecífica y en 2 se confirmó cáncer cervicouterino epidermoide, correspondiendo a etapas clínicas 0 y IIB.

Ninguna paciente sometida a biopsia sufrió complicaciones secundarias a la misma. (Gráficos 9 y 10)

El seguimiento por estudio colposcópico se llevó a cabo en la mayoría de las pacientes (63.7%), sin embargo sólo fue en una ocasión. Del total de pacientes, a 2 no se les realizó ningún tipo de estudio confirmatorio (citología, biopsia o colposcopia) durante el control prenatal. (Gráfico 11)

Dos pacientes resolvieron su embarazo por parto eutócico. En las 9 restantes, la vía de interrupción fue abdominal vía cesárea tipo Kerr; de éstas, 2 fueron por indicación obstétrica, 2 por cáncer cervicouterino, 1 paciente con diagnóstico de NIC III, 1 con antecedente de cono por NIC III previo al embarazo, que incluso no tuvo seguimiento de control citohistológico durante la gestación; 2 pacientes por diagnóstico de NIC I y VPH, 1 por LEIAG e IVPH. (Gráficos 12 y 13)

La media de peso en gramos para los recién nacidos fue de 2950, con un apgar promedio de 8/9, con un mínimo de calificación de 5/9. Diez recién nacidos, fueron de término; mientras que 1 fue obtenido a las 36 semanas de gestación por capurro. (Gráficos 14 y 15)

El control posterior a la interrupción del embarazo fue el siguiente: 3 pacientes no tuvieron control, en 4 se realizó control citológico a las 6 semanas el cual se reportó clase II. La paciente con cáncer cervicouterino etapificada IIB, se envió a RT. La paciente con diagnóstico de cáncer cervicouterino in situ se realizó cono corroborando diagnóstico y se dejó en vigilancia; 1 paciente con biopsia con diagnóstico de cáncer in situ previo, se realizó cono con reporte de cáncer epidermoide invasor, llevándose a cabo HTA radical con reporte histopatológico definitivo definitivo de carcinoma epidermoide microinvasión (1mm). Por último a una paciente se le realizó citología cervicovaginal control con reporte de NIC II, y posteriormente se programó un cono cervical por disparidad citohistológica el cual resultó un NIC I con IVPH. Del total de pacientes, una se encuentra en radioterapia, tres han sido egresadas de tercer nivel de atención y siete (72.8%) continúan en vigilancia citológica en nuestro hospital. (Gráficos 16, 17 y 18)

No existió correlación estadísticamente significativa a través de chi cuadrada entre citología y biopsia, lo mismo sucede cuando se relaciona el diagnóstico definitivo con la paridad, el número de parejas sexuales y gestas, la edad de inicio de vida sexual activa, así como el control puerperal por medio de la misma prueba no paramétrica.

La prevalencia de infección por virus del papiloma humano en las pacientes incluidas en el estudio fue del 0.038%, del 0.013% para aquellas con NIC I, 0.020% con NIC II, 0.093% con NIC III, y 0.013% con cáncer cervicouterino.

DISCUSION

De las pacientes estudiadas, el promedio de edad (30 años) es similar al reportado en la literatura. De los factores de riesgo conocidos, en la población estudiada la edad al inicio de vida sexual activa, fue factor de riesgo en el 45.5% de los casos. Otro factor de riesgo asociado en la misma proporción fue la paridad, con una media de 4 entre las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, similar a la referida en estudios de investigación previos. Cabe resaltar que la paciente diagnosticada con la etapa clínica más avanzada (IIB) no contaba con historia previa de citología cervicovaginal.

En cuanto a la historia natural de la enfermedad, la lesión encontrada durante el embarazo, mostró regresión en el 45.5% de los casos, se mostró igual en el control posterior en el 18.2%, y progresó sólo en el 9.1% de las pacientes; porcentajes no similares a los reportados en la literatura consultada, probablemente debido al tipo de muestreo utilizado en el presente estudio.

De las pacientes diagnosticadas con cáncer cervicouterino, en una de ellas (9.1%) dicho diagnóstico se demostró en el tercer trimestre de la gestación correspondiendo a una etapa clínica IIB. En el mismo porcentaje, la etapa clínica fue 0 en el primer trimestre de la gestación, lo que claramente refleja, como ya se ha revelado en la literatura y en numerosos estudios, que la edad gestacional al diagnóstico influye en la etapa clínica y en el pronóstico específico; enfatizando al mismo tiempo la importancia del examen vaginal junto con la citología cervical como parte del cuidado prenatal, los convierte en estudios obligados con el objetivo de lograr un diagnóstico en etapa clínica temprana. Además, de que debido a que muchas mujeres, y particularmente aquellas jóvenes no realizan una citología cervicovaginal anual con examen pélvico, el embarazo ofrece una oportunidad adicional para mejorar la supervivencia.

A diferencia de lo reportado; ninguna de las pacientes a las que se realizó biopsia durante el embarazo presentó complicaciones secundarias, por lo que como se ha comentado, dicho procedimiento no está contraindicado durante la gestación.

Como ya se ha mencionado, para las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión de bajo grado (L-SIL) o de alto grado (H-SIL), se recomienda la colposcopia con biopsia, en el grupo de pacientes incluidas sólo se llevaron a cabo en el 36.4% de los casos, y en todos ellos sólo se realizaron en una ocasión, cuando la literatura mundial recomienda, mínimo la realización de un control colposcópico trimestral.

Para la interrupción del embarazo, internacionalmente se acepta que para el cáncer cervicouterino la vía de interrupción es abdominal con cesárea de tipo corporal o clásica, sin embargo en la paciente etapificada IIB el tipo de incisión realizada fue Kerr; además, en esta misma paciente el embarazo se debió haber interrumpido al confirmar el diagnóstico histológico y la existencia de madurez pulmonar fetal pues se ha demostrado que desde la etapa clínica IB2, el retraso máximo del tratamiento son 6 semanas para no afectar el pronóstico.

El presente estudio demuestra la necesidad de diseñar estudios de investigación más amplios con el objetivo, en primer lugar, de obtener una población de estudio mayor, que permita obtener resultados más aplicables a la población tratada en esta unidad médica, y sirvan de fundamento de lineamientos y normas de manejo internos para mejorar la calidad de vigilancia y, en consecuencia, el pronóstico de las pacientes afectadas.

GRAFICOS

GRAFICO 1.

DISTRIBUCION POR EDAD EN AÑOS

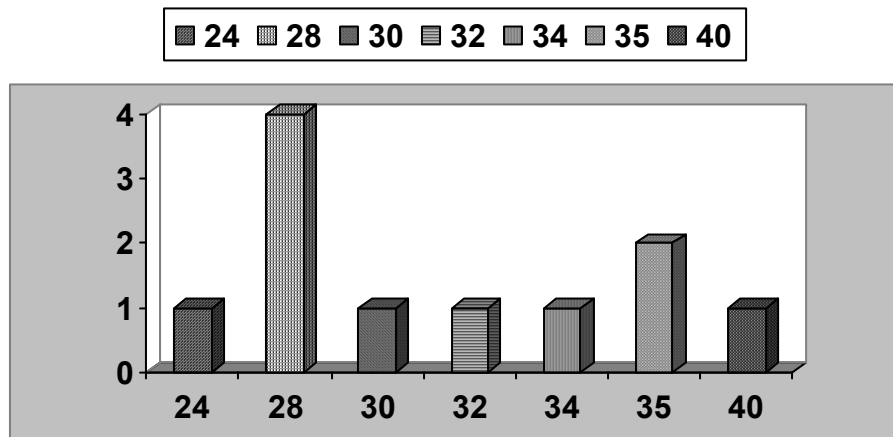


GRAFICO 2.

DISTRIBUCION POR GESTAS

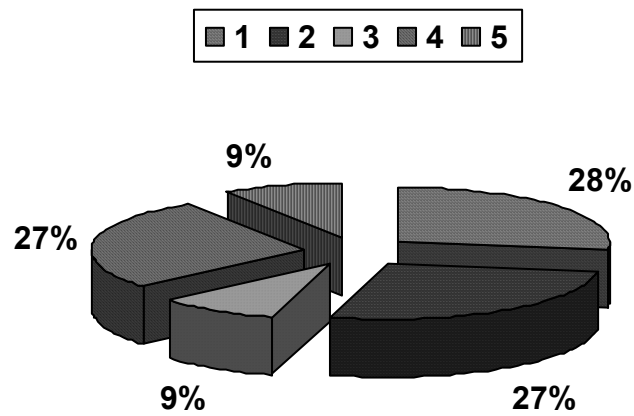


GRAFICO 3.

DISTRIBUCION POR PARTOS

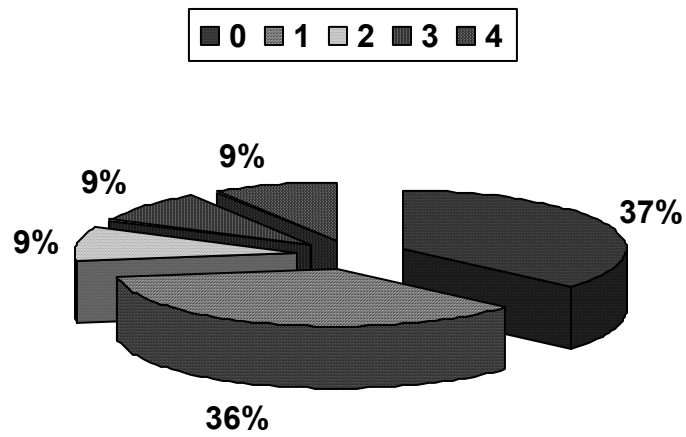


GRAFICO 4.

DISTRIBUCION POR EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

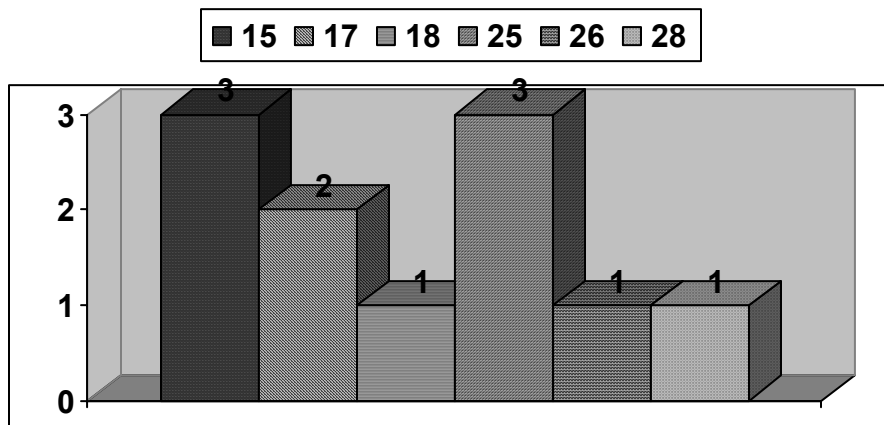
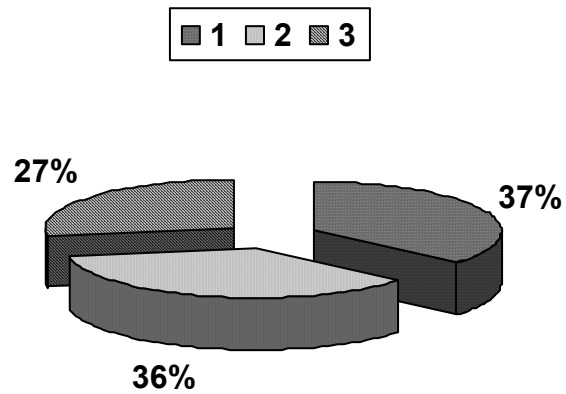


GRAFICO 5.

DISTRIBUCION POR NUMERO DE PAREJAS SEXUALES

GRAFICO 6.

DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO DE ENVIO: EMBARAZO ASOCIADO A LESION CERVICAL

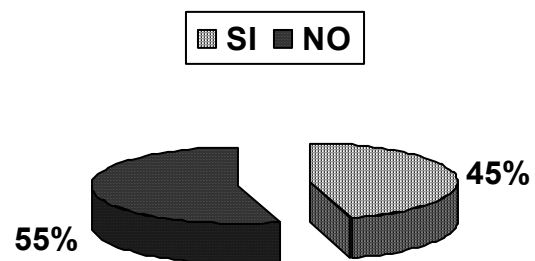


GRAFICO 7.

DISTRIBUCION POR REALIZACION DE CITOLOGÍA DURANTE LA GESTACIÓN

■ SI ■ NO

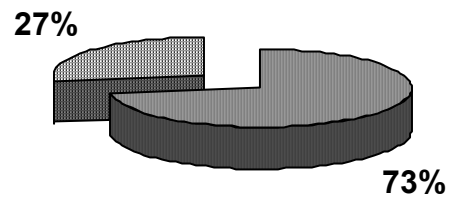


GRAFICO 8.

DISTRIBUCION POR RESULTADO DE CITOLOGIA

■ LIEBG ■ LIEAG

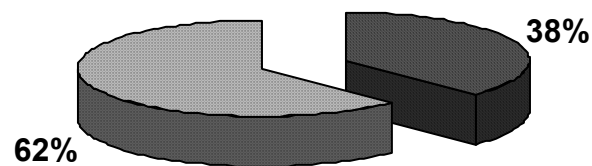
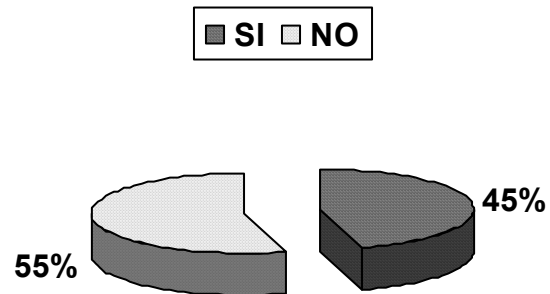


GRAFICO 9.

DISTRIBUCION POR REALIZACION DE BIOPSIAS DURANTE EL EMBARAZO

GRAFICO 10.

DISTRIBUCION POR RESULTADO DE LA BIOPSIA

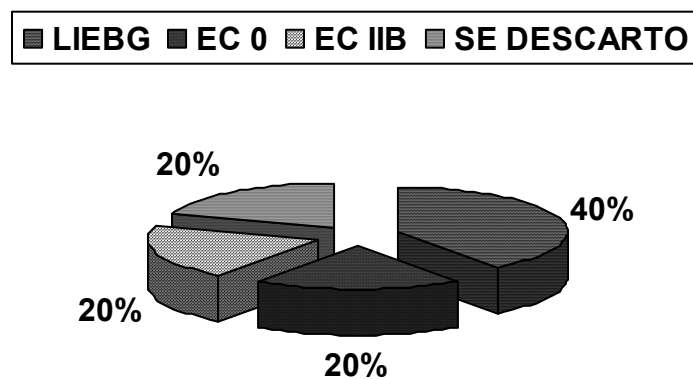
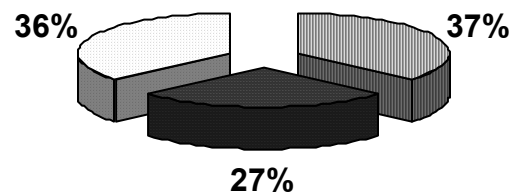


GRAFICO 11.

DISTRIBUCION POR REALIZACION DE COLPOSCOPIA DURANTE EL EMBARAZO

■ SI CON EHP ■ SI SIN EHP □ NO

GRAFICO 12.

DISTRIBUCION POR VIA DE INTERRUPCION DE LA GESTACION

■ EUTOCIA ■ CESAREA KERR

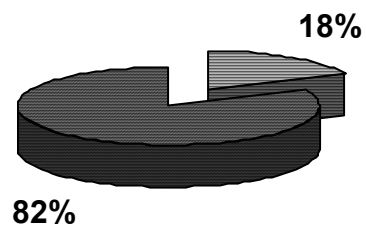


GRAFICO 13.

DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO DEFINITIVO

NO HUBO
 LIEBG
 LIEAG
 EC 0
 EC IIB

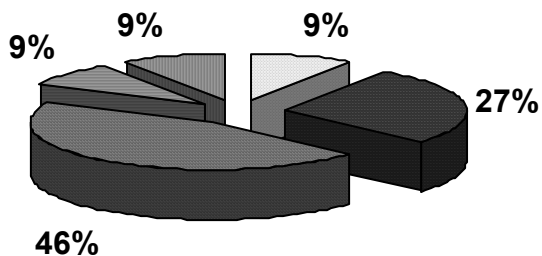


GRAFICO 14.

DISTRIBUCION POR PESO DEL RECIEN NACIDO

2350
 2725
 2940
 2950
 3000
 3050
 3200
 3420
 4250

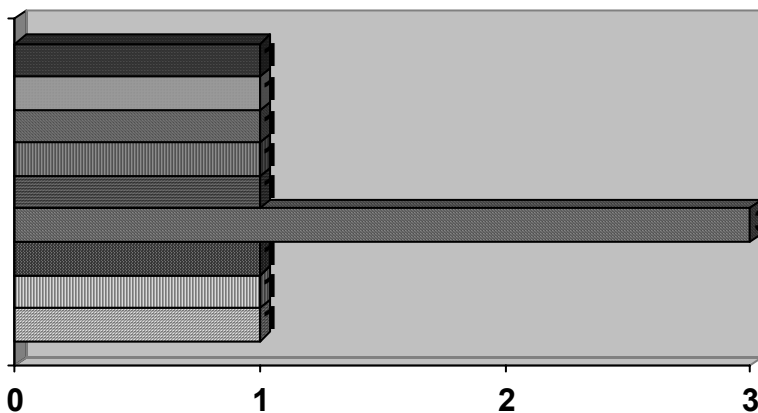
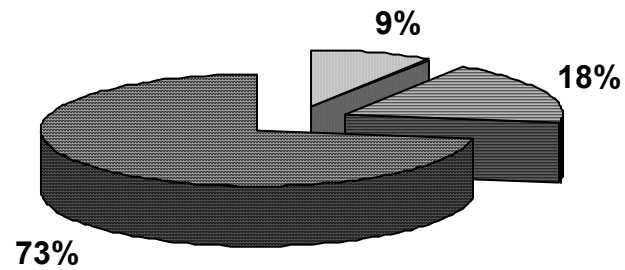


GRAFICO 15.

DISTRIBUCION POR APGAR

■ APGAR 5/9 ■ APGAR 7/9 ■ APGAR 8/9

GRAFICO 16.

DISTRIBUCION POR INDICACION DE LA CESAREA

■ OBSTETRICA ■ SECUNDARIA A LESION CERVICAL

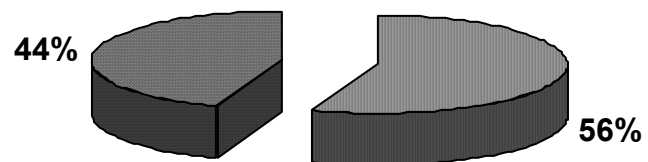


GRAFICO 17.

DISTRIBUCION POR REALIZACION DE CONTROL PUERPERAL

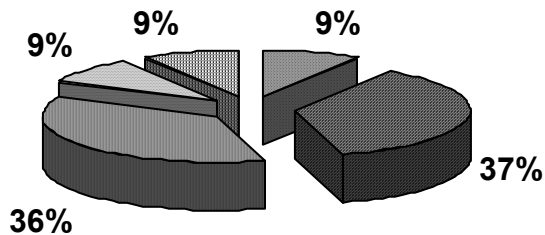
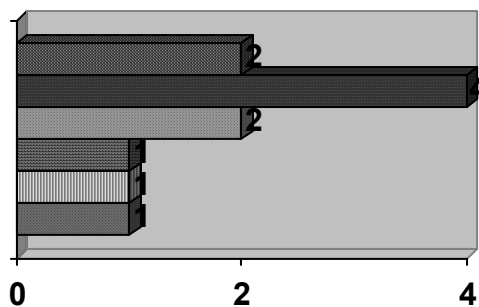
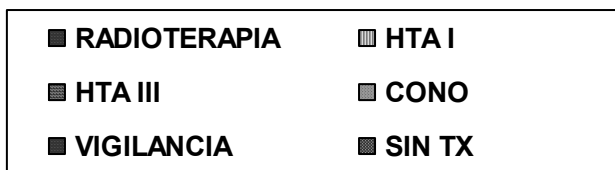


GRAFICO 18.

DISTRIBUCION POR TRATAMIENTO DEFINITIVO



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y Fecha México, _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación

“Experiencia en el seguimiento y manejo médico de la paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, del Centro Médico Nacional “La Raza”

registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____
_____ El objetivo de este estudio es Determinar el seguimiento y manejo médico de la

paciente embarazada portadora de infección por virus del papiloma humano, neoplasia intracervical y cáncer cervicouterino y en caso de que acepte ser incluido en este estudio acepto contestar a las preguntas que se me realicen.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre mi de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación .

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento si lo considero conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacer cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de Testigo

Nombre y firma de Testigo

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN

DATOS	
NOMBRE / NO. AFILIACION	
EDAD	
GPAC	
DIAGNOSTICO DE ENVIO	
FACTORES DE RIESGO	
CITOLOGIA CERVICAL	
BIOPSIA CERVICAL	
COMPLICACIONES POSTBIOPSIA	
ETAPA CLINICA	
COLPOSCOPIAS	
DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO	
VIA DE INTERRUPCION	
DATOS DEL RECIEN NACIDO	
CONTROL CITOLÓGICO POSTERIOR	
TRATAMIENTO	
ESTADO DE SALUD ACTUAL	

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra la necesidad de diseñar estudios de investigación más amplios con el objetivo, en primer lugar, de obtener una población de estudio mayor, que permita obtener resultados más aplicables a la población tratada en esta unidad médica, y sirvan de fundamento de lineamientos y normas de manejo internos para mejorar la calidad de vigilancia y, en consecuencia, el pronóstico de las pacientes afectadas.

El personal médico encargado de la vigilancia de estas pacientes debe contar con apoyo en lineamientos y normas de la unidad médica para la vigilancia de las pacientes embarazadas con lesión cervical concomitante.

Los médicos residentes deben ser adiestrados en el manejo de estas pacientes pues en muchas ocasiones son el primer contacto que éstas tienen con personal médico de esta unidad.

El personal de enfermería debe estar capacitado para ofrecer información clara y precisa a la población en riesgo, con el objetivo de prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente las lesiones cervicales.

Los médicos familiares de los primeros niveles de atención, deben ser más acuciosos en la evaluación física de las pacientes embarazadas con el objetivo de detectar en etapas iniciales una lesión cervical, y así enviar con oportunidad al tercer nivel de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. Serman, Felipe. **Cancer cervicouterino: epidemiologia, historia natural y rol del virus papiloma humano: perspectivas en prevencion y tratamiento.** *Rev. chil. obstet. ginecol.*, 2002, vol.67, no.4, p.318-323. ISSN 0717-7526.
2. Nevin, J.; Soeters, R.; Dehaeck, K.; Bloch, B.; van Wyk, L. **Cervical Carcinoma Associated With Pregnancy.** *Obstetrical & Gynecological Survey.* 50(3):228-239, Marzo 1995.
3. Nguyen, C. MD *; Montz, F. J. MD, KM +; Bristow, R. E. MD ++ **Management of Stage I Cervical Cancer in Pregnancy.** *Obstetrical & Gynecological Survey.* 55(10):633-643, Octubre 2000.
4. Disaia, Philip J., Creasman, William T. *Clinical Gynecologic Oncology*, United States of America: Mosby, 2002, 441 – 445 p.p.
5. Brown, Douglas MD *; Berran, Philip MD +; Kaplan, Keith J MD +; Winter, William E III, MD *; Zahn, Christopher M MD ++ **Special Situations: Abnormal Cervical Cytology During Pregnancy.** *Clinical Obstetrics & Gynecology.* 48(1):178-185, Marzo 2005.
6. Palle, Connie; Bangsboll, Susanne; Andreasson, Benny **Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy.** *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 79(4):306-310, Abril 2000.
7. Norstrom, Anders 1; Jansson, Inge 1; Andersson, Hakan 2 **Carcinoma of the uterine cervix in pregnancy: A study of the incidence and treatment in the Western region of Sweden 1973 to 1992: Original Article.** *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 76(6):583-589, Julio 1997.
8. Tyira S. Siddiq, et al. **Assesing the accuracy of colposcopy at predictins the outcome of abnormal cytology in pregnancy,** *European Journal Of Obstetrics and Gynecology,* 1 – 5p.p. Junio 2005
9. Cristoforoni, Paolo M.; Gerbaldo, Daniela L.; Philipson, Julia; Holshneider, Christine; Palmieri, Aldo; Bovicelli, Alesandro; Montz, F. J. **Management of the Abnormal Papanicolaou Smear During Pregnancy: Lessons for Quality Improvement.** *Obstetrical & Gynecological Survey.* 55(3):149-150, March 2000.
10. Montz, F.J. **Management of Cervical Intraepithelial Neoplasm: Gynecologic, Obstetric, and Related Surgery,** 2a. edición. 2000, 376-378 p.p.
11. El-Bastawissi, et al. **Carcinoma in situ and Pregnancy outcome,** *Obstetrics and Gynecology,* 93 (2), 209 – 212, Febrero 1999.
12. Terry S. Dunn, Valerie Ginsburg and Doug Wolf. **Loop-cone cerclage in pregnancy: a 5-year review,** *Gynecologic Oncology, Volume 90, Issue 3, September 2003, Pages 577-580.*
13. Van Rooijen, **Pregnancy outcome after laser vaporization of the cervix,** *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica,* 78 (4), Abril 1999. 346 – 348 p.p
14. Benedet; J.L., et al., **FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers, FIGO committee on Gynecologic Oncology,** *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 70 (2000) 209 – 262.
15. Paraskevaidis, Evangelos, et al., **Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum,** *European Journal Of Obstetrics and Gynecology,* 104 (67 – 69). Febrero 2002.
16. Sood, Anil, et al., **Surgical Management of Cervical Cancer Complicating Pregnancy: A Case-Control Study,** *Obstetrical and Gynecological Survey,* 52 (8): 461- 463, 1997.
17. Ben-Arie, Alon, et al., **Conservative Treatment of Sateg IA2 Squamous Cell Carcinoma of the Cervix During Pregnancy,** *The American College of Obstetricians and Gynecologists,* 104 (5), 1129- 1131, Noviembre 2004.
18. Sood, Anil, et al., **Cervical Cancer Diagnosed Shortly After Pregnancy: Prognostic Variables and Delivery Routes,** *Obstetrics and Gynecology,* 95 (6), 832 – 838, Junio 2000.